Symmetrie bei Geschwulstbildungen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Paul Meissner

approb. Arzt

aus **Wahlershausen** b. Cassel.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Geheimrat Prof. Dr. von Rindfleisch.

Meinem lieben Vater

und dem

Andenken meiner verstorbenen

Mutter.

Die Lehre von den Geschwülsten gehört unstreitig zu den interessantesten Capiteln der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. In innigem Zusammenhang mit dem grossartigen Ausbau der letzteren haben sich seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts unsere Kenntnisse über die Geschwülste unaufhaltsam bereichert, und es ist vor allen anderen VIRCHOW, der sich um die Lehre von den Neubildungen bleibende Verdienste erworben und sich durch sein umfassendes Werk »Die krankhaften Geschwülste« ein herrliches Denkmal gesetzt hat. So mannigfach die Gewebe des gesunden Körpers, so mannigfach ist auch die Natur der Geschwülste, wofür uns die umfassende Litteratur, die über dieses Capitel vorhanden ist, den besten Beweis, zugleich auch ein Bild von dem stetigen Fortschritt in der Kenntnis ihres Wesens giebt.

Man beobachtete nun die Geschwülste nicht allein bei älteren und jugendlichen Individuen, sondern in den letzten Jahrzehnten gerade wurden auch mehr und mehr Fälle veröffentlicht, wo es sich um Neoplasmen bei Neu- bezw. Totgeborenen handelte, was erklärlicherweise eingehendere Beobachtungen und Untersuchungen nach sich zog. Betrachtet man eine Zusammenstellung solcher congenitaler Tumoren mit besonderer Berück-

sichtigung der befallenen Organe, so fällt dabei eine exquisite Praedisposition des Urogenitalapparates auf, und unter allen in der Litteratur aufgezählten und beschriebenen Fällen nimmt als befallenes Organ gerade die Niere eine besonders hervorragende Stelle ein. So erklärt es sich auch, dass kaum ein Gebiet der speciellen pathologischen Anatomie in den letzten Jahren so eingehend und eifrig bearbeitet worden ist, wie gerade die Geschwülste der Niere.

Wenn man unter der Bezeichnung »Nierengeschwulst« alle diejenigen Zustände versteht, die zu einer abnormen, tumorartigen Vergrösserung des Organs Veranlassung geben, so lassen sich folgende Formen von Nierengeschwülsten aufstellen:

1. Cysten,
2. Gutartige und bösartige Geschwülste im engeren Sinne,
3. Durch Parasiten hervorgerufene Geschwülste.

Die malignen Tumoren bieten natürlich wegen ihrer grossen Bedeutung für den gesamten Organismus sowohl in klinischer als auch pathologischer Hinsicht das Hauptinteresse. Die zahlreichen Arbeiten und eifrigen Forschungen der verschiedensten Autoren beweisen dies zur Genüge, und Birch-Hirschfeld gebührt neben Grawitz, der durch den Glykogen- und Fettgehalt der epithelialen Zellen der nach ihm benannten Tumoren die Pathogenese derselben festzulegen imstande war, das Hauptverdienst, Klarheit und Licht in jene wirren Verhältnisse gebracht zu haben, denen die Ansicht, dass die meisten Nierentumoren einfache Carcinome oder Sarkome seien, zu Grunde lag.

Doch es würde zu weit führen und es gehört ja auch nicht in den Rahmen dieser Arbeit, wollten wir uns mit den Neoplasmen dieser Art weiterhin beschäftigen, sondern wir wollen uns nunmehr einer Geschwulst

zuwenden, die infolge ihrer geringen Grösse gutartiger Natur ist und nur ein rein pathologisch-anatomisches Interesse darbietet. Neben Knorpel- und Knochengeschwülsten, die in ganz seltenen Beispielen (MURCHISON, DE MORGAN) in der Nierensubstanz oder im Nierenbecken gefunden worden sind, handelt es sich meist um Lipome und Fibrome. Mit den letzteren wollen wir uns im folgenden etwas eingehender beschäftigen auf Grund eines eigenartigen Falles von symmetrischer Fibrombildung in beiden Nieren, zu dessen Bearbeitung mich Herr Privatdozent Dr. BORST gütigst anregte.

Man findet die Fibrome in der Niere sehr häufig lokalisiert in der Rindensubstanz, weitaus häufiger aber in den Coni medullares gegen deren äussere Grenze hin, wo sie als ganz isolierte, harte, grauweisse, etwas durchscheinende Knoten von kleiner, rundlicher Gestalt auftreten; meist überschreiten sie nicht die Grösse einer Erbse oder eines Kirschkerns. Bei oberflächlicher Betrachtung sind sie leicht mit Tuberkeln zu verwechseln. Sie bestehen aus einem mehr oder weniger zellreichen Bindegewebe, welches manchmal sklerosiert und kernlos ist. Häufig erscheint die übrige Nierensubstanz ganz unverändert; ein anderes Mal findet sich eine ganze Anzahl solcher Fibromknoten inmitten einer über das ganze Organ verbreiteten diffusen interstitiellen Nephritis. Trotz ihres oft isolierten Vorkommens ist man nach VIRCHOW's Ansicht doch wohl berechtigt, diese Knoten auch für nephritische Bildungen zu halten. Denn es giebt auch eine Nephritis interstitialis tuberosa (VIRCHOW), welche sich blos auf kleine Bezirke beschränkt und zur Bildung fibröser Geschwülste führt, die durch eine fortschreitende Hyperplasie des interstitiellen Gewebes mit allmählicher Atrophierung der in diesen Teilen enthaltenen Harnkanälchen sich entwickeln. Das mikroskopische Bild eines solchen fibrösen Knotens, in der

Richtung vom Rande gegen das Centrum hin betrachtet, zeigt deutlich, wie die Harnkanälchen allmählich kleiner und kleiner werden, ihres Epithels verlustig gehen und zuletzt vollständig verschwinden, während eine zunehmende Verdickung des interstitiellen Gewebes stattfindet. Die fibröse Neubildung ist also weiter nichts als ein Excess der interstitiellen Bindegewebswucherung auf Kosten des eigentlichen Nierenparenchyms; wir haben nunmehr also eine unzweifelhafte Geschwulst vor uns und zwar eine entzündliche Geschwulst. Ganz analoge Fälle kommen manchmal an den serösen Häuten vor, wo man an einer derselben eine ganze Anzahl grösserer und kleinerer fibröser Knoten findet. Man betrachtet sie als den Ausdruck einer entzündlichen Reizung, die über die ganze Fläche verbreitet war, wenngleich dieselbe nicht an allen Stellen dasselbe Resultat hervorbringt. Die gleichen Verhältnisse trifft man bei einer chronischen Perisplenitis an, bei der nichts gewöhnlicher ist, als dass Knoten sich bilden; es kommt vor, dass kleine Fibrome, manchmal zu Hunderten, auf der Oberfläche einer Milz verteilt sind, ohne dass eine gleichmässige Verdickungsschicht sich bildet. Ich habe selbst einmal Gelegenheit gehabt, derartige Verhältnisse bei einer eigenhändig vorgenommenen Sektion eines Patienten konstatieren zu können; ausser zahllosen fibromatösen Knötchen in der Milzkapsel fand sich noch in der linken Niere ein salitäres Fibrom von der Grösse einer Erbse. Ein weiteres Beispiel möge zur Illustration solcher Geschwulst-Pathogenese dienen; wir wissen, dass an Schleimhäuten die Geschwülste am häufigsten gerade an solchen Stellen vorkommen, die vorher der Sitz einfach entzündlicher Erkrankungen waren, welche genügten, um allmählich die natürliche Struktur der Teile zu verändern. Aus der einfach entzündlichen Hyperplasie des chronischen

Catarrhs geht die Bildung von Polypen hervor, die ihrerseits wieder der Sitz carcinomatöser Entwicklung werden können.

Nach diesen kurzen Abschweifungen erübrigt es noch, einige Bildungen zu erwähnen, die nicht den rein fibrösen Charakter an sich tragen, sondern die durch die Anwesenheit von Fett- und glattem Muskelgewebe das Bild einer fibromyomatösen, bezw. fibrolipomatösen Neubildung darbieten. Solche Verhältnisse finden wir vornehmlich bei den Geschwülsten, die an der Oberfläche der Niere sitzen und ihre Herkunft von der Nierenkapsel ableiten. Sie besitzen vielfach einen so reichlichen Gehalt an glatten Muskelfasern und zeigen auch sonst die Eigenschaften der aus fibro-muskulärer Matrix hervorgehenden Geschwülste, dass man sie den Fibromyomen anderer Organe, besonders denen des Uterus, an die Seite stellen kann. Busse beschreibt ein enorm entwickeltes Fibromyom der Niere, wie es in solcher Grösse nach seiner Angabe bisher nur einmal beobachtet worden ist und deshalb wohl erwähnenswert erscheint. Als Matrix desselben war das fibromuskuläre interstitielle Bindegewebe der Niere selbst oder ihrer Kapsel anzusehen. Genaueres über den Ausgang liess sich bei der enormen Ausdehnung der Geschwulst nicht feststellen, die in ihrem Bau makroskopisch wie mikroskopisch den Fibromyomen anderer Organe glich. Bemerkt sei, dass nicht nur in den fibrösen Neubildungen der Niere glatte Muskelfasern gefunden werden, sondern auch in den Lipomen, die meist in der Rinde und oft dicht an der Nierenoberfläche sitzen. Dieser Befund, nämlich die Anwesenheit von Muskelfasern ist interessant und insofern beachtenswert und wertvoll, wenn es sich darum handelt, die histogenetischen Verhältnisse solcher Mischgeschwülste zu ergründen. Indem wir auf diesen Punkt einen so entscheidenden

Wert legen, so geschieht dies nur unter der Voraussetzung, dass in der Nierensubstanz selbst normalerweise keine glatte Muskulatur vorkommt, abgesehen von den glatten Muskelzellen der Blutgefässe; infolgedessen ist also das Vorkommen glatter Muskelstränge in sonst normalen Nierenpartieen als eine Abnormität zu bezeichnen. Da nun aber in der Albuginea der Niere ein Netz glatter Muskelzellen sich findet, so liegt es am nächsten, die in den fibro- und lipomatösen Mischgeschwülsten vorkommende glatte Muskulatur von ihr abzuleiten und somit anzunehmen, dass Binde-, Muskel- und Fettgewebe durch eine Verlagerung in die Nierensubstanz hineingelangen. Eine Entstehung dieser Mischgeschwülste aus praeformierten Nierengewebsbestandteilen kann nicht in Frage kommen, da, wie hier unnötig näher auseinander zu setzen, eine Metaplasie von Nierengewebe im Fettgewebe und glatte Muskulatur undenkbar erscheint; nur den bindegewebigen Anteil könnte man allenfalls von dem praeformierten Nierenbindegewebe ableiten, würde dann aber die innige Verschmelzung sämtlicher Gewebsarten kaum erklären können. Beer führt die Anwesenheit von Fettgewebe zurück auf eine fettige Degeneration des meist vorher entzündlich vermehrten Bindegewebes, da er einmal ein Lipom neben zwei kleinen Fibromen in der Niere beobachtete. Müller weist diesen Grund als völlig unstichhaltig zurück, indem er sagt: »Weshalb sollen sich nicht in einer Niere, welche Lipome enthält, auch Fibrome von ähnlicher Grösse finden, ohne dass diese Gebilde in einem ursächlichen Zusammenhang stehen? Man müsste doch wenigstens, um einen solchen Schluss ziehen zu können, gleichzeitig auch Tumoren finden, welche Uebergangsstadien zwischen beiden Geschwulstformen zeigen.«

Jene Erörterungen, die wir weiter oben vor der Besprechung der fibrösen Mischgeschwülste geführt

haben und die dazu dienten, die Entstehung der reinen Fibrome in der Niere zu erklären, dürften nun wohl nicht ausreichen, jenen Fall, den ich mir zum Gegenstand meiner Arbeit gewählt habe und später noch eingehender besprechen werde, aetiologisch zu begründen, da es sich hierbei um ein symmetrisches Auftreten von Fibromen in beiden Nieren handelt. Unzweifelhaft haben hier andere Einflüsse mitgewirkt geradeso, wie man dies bei den Fibromen annimmt, die an anderen Körperstellen multipel und in symmetrischer Anordnung zur Beobachtung kommen und deren Aetiologie in dieser Hinsicht bis jetzt noch in ziemliches Dunkel gehüllt ist.

Bevor wir nun auf unser Thema im speciellen, auf die Anlage, die Entstehung der symmetrischen Nierenfibrome des Näheren eingehen, dürfte es wohl angebracht erscheinen, zunächst eine Reihe ebenfalls symmetrisch auftretender Bildungen genauer ins Auge zu fassen, da uns bei deren Betrachtung manches von Bedeutung begegnen könnte, was uns auf die Aetiologie unseres eigenartigen und seltenen Falles vielleicht näher hinweisen könnte.

Die Pathologie kennt bekanntlich eine ganze Reihe von Erscheinungen, deren symmetrisches Auftreten schon seit langer Zeit allgemeines Interesse erregt. Hierher gehört vor allem das bekannte Bild der symmetrischen Gangraen, bei der es sich zweifellos um eine Affection centraler Natur handelt, ferner symmetrisch auftretende Neuralgieen, wo der aetiologische Zusammenhang ein leicht verständlicher ist, sowie noch ein ganzes Heer anderer pathologischer Vorkommnisse, z. B. der Herpes zoster, die Anaemia et Hyperaemia cutis, manche Teleangiectasieen, besonders aber die Vitiligo, bei der das symmetrische Auftreten der entfärbten Herde besonders charakteristisch ist. Besonderes Interesse bietet

auch die symmetrische Lokalisation zahlreicher anderer Hautkrankheiten, die sich nach O. Simon erklärt aus der symmetrischen Hautarchitektur, infolge deren alle bilateralen, correspondierenden Stellen, die ja denselben Nerven-, Gefäss-, Follikelreichtum, dieselben Tensionsverhältnisse, denselben Faserverlauf haben, also vermöge ihrer Analogie in symmetrischer Weise auf äussere oder innere schädliche Einflüsse reagieren, welche die ganze Körperoberfläche treffen. Erwähnenswert sei noch, dass auch andere Autoren zu dem Schlusse gelangten, dass bei dem symmetrischen Auftreten von Hautkrankheiten nicht nur auf Nervenanomalieen rekurriert werden kann, sondern dass auch die gesetzmässige Gleichmässigkeit der Terrainverhältnisse symmetrischer Hautstellen von Belang ist.

Dieser Gedanke, wie er bezüglich der Hautkrankheiten von einer Reihe von Autoren ausgesprochen ist, verdient wohl auch an die Spitze jeder Betrachtung über die Aetiologie der symmetrischen Geschwülste, die uns hier besonders interessieren sollen, gestellt zu werden. Gerade dieses Capitel der pathologischen Anatomie liefert in verhältnismässig reichlicherem Masse Material zu Betrachtungen über symmetrische Krankheitsbilder, die uns jedoch grössere Schwierigkeiten bereiten, wenn wir nach dem Grunde ihres Entstehens fragen, zumal die Aetiologie der Neubildungen überhaupt ein in vielen Punkten noch unaufgehelltes Gebiet und Gegenstand mannigfacher Discussionen ist.

Sowohl die gutartigen als auch die bösartigen Geschwülste, die letzteren jedoch in weitaus selteneren Fällen, finden wir in der Litteratur vertreten.

Rheinwald berichtet in den »Beiträgen zur klinischen Chirurgie 1901« über einen Fall von symmetrischem Sarkom beider Oberarmknochen. Es handelte sich hier um einen Kranken, bei dem etwa ein Jahr nach der

Operation eines Knochen-Sarkoms, welches das obere Drittel des Humerus befallen hatte, an symmetrischer Stelle ein zweites Sarkom auftrat und der acht Monate nach der Operation dieses zweiten Tumors an Lebermetastasen zu Grunde ging. Bei der kritischen Würdigung des Falles stellt er vor allem die Frage in den Vordergrund: War der zweite Tumor auch ein primäres Sarkom oder ist es als Metastase des ersten aufzufassen? Er beantwortet diese Frage nicht bestimmt, da es ihm nicht möglich ist. Nur indirekt glaubt er beweisen zu können, dass der zweite Tumor ebenfalls ein primäres Sarkom ist, indem er betont, dass die Metastasen der Sarkome, auch die der Knochen-Sarkome, im allgemeinen in den Weichteilen, besonders in den inneren Organen aufzutreten pflegen, während das Skelett verschont bleibt. Auch der Umstand, dass beiderseits die Epiphysenlinie befallen war und diese wiederum in ihrer Eigenschaft als Stelle der grössten Wachstumsenergie der Lieblingssitz des primären Knochen-Sarkoms ist, spricht für ein selbständiges primäres Entstehen des zweiten Tumors. Es handelt sich hier jedenfalls um einen höchst interessanten Fall, der um so bemerkenswerter ist, als nach Angabe Rheinwald's ein ähnlicher Fall nicht existiert.

So selten nun das symmetrische Auftreten von malignen Tumoren ist, findet man doch hie und da in der Litteratur Fälle beschrieben, die jene eigentümliche und rätselhafte Erscheinung der Symmetrie darbieten.

So erwähnt Laskarides in seiner Dissertation ein doppelseitiges Brustdrüsencarcinom, welches bei einem 61jährigen gut genährten Mann beobachtet wurde.

Marchand beschreibt einen Fall von doppelseitiger cystisch-papillären Endothelgeschwulst der Ovarien, die er den Angio-Sarkomen anreiht. Der Tumor der einen Seite ist etwa faustgross, der der anderen Seite beinahe kopfgross.

Fischel berichtet über ein doppelseitiges, intraligamentös entwickeltes papilläres Ovarialkystom, von denen das rechte 9 cm, das linke 20 cm in Höhe und Breite misst.

Schröder endlich sah ein doppelseitiges Ovarialcarcinom bei einer Geisteskranken.

Gehen wir nun zu den gutartigen Neubildungen über, die betreffs der Symmetrie ein grösseres Contingent stellen, so scheinen den litterarischen Veröffentlichungen nach gerade das Xanthom, Lipom und Fibrom am häufigsten die symmetrische Verbreitungsweise zu zeigen. Andere Geschwulstarten sind nur selten in symmetrischer Anordnung beobachtet worden; immerhin existieren einige Mitteilungen über symmetrische Osteome, Dermatomyome, Chondrome und Angiome.

So berichten Brigidi und Marcacci über einen Fall von multiplen symmetrischen Hautmyomen; sie fanden bei einem vierundfünfzigjährigen Manne beide Hand- und Fussrücken mit stecknadelkopf- bis erbsengrossen Knötchen bedeckt, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Leiomyome präsentierten.

Laskarides beschreibt einen in der Strassburger Klinik beobachteten Fall von symmetrischen Angiomen bei einem anderthalbjährigen Mädchen, in dessen Familie Angiome nicht beobachtet wurden. Hier fand man beiderseits oberhalb der Gegend der Kieferwinkel an genau symmetrisch gelegenen Stellen ein hasel- bis wallnussgrosses Angiom.

Die Aetiologie der Angiome ist dunkel; meist kommen sie congenital oder in den ersten Wochen des Lebens zur Beobachtung. Nach Cohnheims Theorie ist man vielleicht berechtigt, für diesen Fall an eine frühzeitige doppelseitige Anlage der Geschwulstkeime während des foetalen Lebens zu denken, welche dann

später auf irgend eine Gelegenheitsursache hin zur Weiterentwicklung gelangen.

Eine höchst interessante Mitteilung macht Heymann über multiple Exostosen, die fast sämtlich von symmetrischen Stellen des Skelettsystems ihren Ursprung nahmen. Dieselbe Deformität des Skeletts war, wie die Anamnese ergab, bei mehreren Personen der allernächsten Verwandtschaft des Patienten vorhanden gewesen, nämlich bei seiner Mutter, seinen vier Brüdern und seinen drei Kindern. Unzweifelhaft handelt es sich hier um die erbliche Uebertragung einer fehlerhaften Anlage des Knochensystems. Heymann selbst nimmt nach der Cohnheim'schen Theorie die Bildung eines überschüssigen embryonalen Gewebes als eigentliche Ursache der Exostosen an.

Jene eigentümliche symmetrische Lokalisation findet sich weiterhin, wie schon oben erwähnt, bei einer Neubildung, die man als Xanthom bezeichnet hat und bei der in der Mehrzahl der Fälle sich das auffällige Symptom der Symmetrie vorfindet. Schon Rayer, der als erster in seinem im Jahre 1835 in Paris erschienenen »Traité des maladies de la peau« das Xanthom beschrieben hat, betont das symmetrische Auftreten desselben. Auch anderen späteren Beobachtern fiel die Symmetrie in der Anordnung der xanthomatösen Efflorescenzen auf.

So teilen Lehzen und Knauss einen Fall mit, bei dem Xanthomknötchen an den Streckseiten der Kniee, den Ellenbogen, sowie an den Händen eines elfjährigen Mädchens in symmetrischer Anordnung zur Beobachtung kamen.

Ehrmann sah Xanthome bei zwei Brüdern; bei dem einen sass die Affection an den Schwimmhäuten beider Hände, über beiden Ellenbogen, beiden Ligamenta patellae propria, bei dem anderen fanden sich Xanthome

in der Glutaealgegend jederseits an ziemlich symmetrischen Stellen sowie oberhalb der beiderseitigen Calcanei symmetrisch über der Insertion der Achillessehne.

Wenn nun Ehrmann in Anbetracht seiner beschriebenen Fälle bezüglich der Aetiologie des Xanthoms auf das erbliche Moment ein besonderes Gewicht legen zu dürfen glaubt, so bleibt ihm doch das symmetrische Auftreten unerklärt und rätselhaft. Jedenfalls verwirft er die Ansicht Hardaways, welcher glaubt, dass dem Xanthom eine Allgemeinerkrankung zu Grunde liege und dass bei Personen, welche an der sogenannten »xanthomatösen Diathese« leiden, unter dem Einfluss irgend welcher Irritation sich die Veränderungen an den betreffenden Stellen wie beispielsweise an den Gelenken bilden. Nach dieser Hypothese müsste die symmetrische Lokalisation der Xanthome durch Reize bedingt sein, die an symmetrischen Hautstellen einwirken — eine Annahme, die erklärlicherweise keine geringen Bedenken hegt. Ehrmann glaubt vielmehr der Ansicht Waldeyers das Wort reden zu dürfen. Dieser sucht in den sogenannten Plasmazellen die Entstehung der Xanthome, welche sich nach ihm nicht nur in embryonalen Anlagen sondern auch im fertigen Gewebe vorfinden und zwar sonderbarer Weise an Stellen, deren Lieblingssitz das Xanthom ist. Waldeyer glaubt nun, dass gewisse Reize, welche diese schlummernden Plasmazellen treffen, in ihnen die Fähigkeit erweckt, sich zu Fettbildern umzubilden, dass sie aber, ohne zu wirklichen Fettzellen zu werden, sozusagen in falsche Bahnen gelenkt und alsdann zur Ursache der Xanthombildung werden. Ein Hauptpostulat der symmetrischen Entwicklung bleibt selbstverständlich nach dieser Theorie die Persistenz der Plasmazellen an correspondierenden Stellen. Welche Reize allerdings die symmetrisch gelagerten Plasmazellen zu dem rätselhaften doppelseitigen Wachs-

tum anregen, das entzieht sich vorläufig gänzlich unserer Beobachtung und Kenntnis.

Ebenso dunkel und unaufgeklärt sind die Entstehungsursachen der symmetrischen Lipome. Diese Eigenartigkeit finden wir hier nicht so häufig wie bei dem Xanthom, und erst seit drei Decennien ist ihr besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. Während Laskarides im Jahre 1878 nur 9 Fälle von symmetrischen Lipomen in der Litteratur auffinden und Grosch, der sich mit der Aetiologie der Lipome eingehend befasst hat, von nur 15 Fällen berichten konnte, so existiert zur Zeit doch eine immerhin ansehnliche Litteratur über dieses Capitel. Doch bevor ich mich über die Ansichten, die in den litterarischen Aufzeichnungen bezüglich der Ursache der multiplen symmetrischen Entstehung von Lipomen ausgesprochen sind, verbreite, sei es mir auch an dieser Stelle gestattet, einige interessante Fälle anzuführen.

Kottnitz hat zwei höchst merkwürdige Fälle, wie sie wohl selten zur Beobachtung kommen, publiciert. In dem einen derselben verlor eine junge 27jährige Frau, die stets gesund war und regelmässig und ohne Beschwerden menstruiert hatte, die Periode. An Stelle derselben treten periodische Schmerzattaquen mit Eruption symmetrisch gelegener Lipome auf, die in erster Linie den Vorderarm, in zweiter Oberarm, Brust, Bauch, Oberschenkel, Hals befallen.

Vorzeitige Menopause und Obesitas werden beide gar nicht so selten vereint angetroffen. Aber ganz frühzeitiges Klimakterium mit Eruption symmetrischer Lipome und concomittierenden Schmerzen zur Zeit der sonst eintretenden Menstruation, wie es dieser Fall zeigt, ist wohl als ein Unicum zu bezeichnen.

Im zweiten Fall beherrscht eine schwere Neurose das ganze Krankheitsbild und zwar so eigenartiger Natur, dass

eine beginnende spinale Affection, vielleicht specifischer Natur, bei der Kranken vermutet wurde. Mit derselben treten an den Fuss- und Kniegelenken Lipome in symmetrischer Anordnung und an den Vorderarmen eine merkwürdige Fettablagerung ebenfalls in symmetrischer Form auf, also an Stellen, die nichts weniger als Praedilektionsstellen von Fettgeschwülsten sind.

In beiden Fällen waren praedisponierende Momente, wie Erblichkeit, Alkoholismus, auszuschliessen; dagegen haben beide Patientinnen nach eigener Angabe viel Kummer und Sorgen zu überstehen gehabt. Ausserdem litt die zweite Kranke, die seit ihrer Verheiratung nervös alteriert war, an Migräne, die, verbunden mit heftigen Brechanfällen, schon Jahrzehnte bestanden hatte.

Einen nicht minder interessanten Fall beobachtete Ehrmann. Der betreffende Patient, welcher mit symmetrisch angeordneten Lipomen an den verschiedensten Körperstellen behaftet war, gab ausdrücklich an, dass die ersten Geschwülste entstanden seien nach dem plötzlichen Verschwinden von Schweissen, an denen er Jahre lang gelitten hatte.

Ausser solchen weiss die Litteratur noch von einer ganzen Anzahl von anderen Fällen zu berichten, wo die Eruption der symmetrischen Lipome ohne jede Störung völlig symptomenlos erfolgte.

Wenden wir uns nun zu einer Frage, die uns hier am meisten interessiert, nämlich der Frage nach der Aetiologie der symmetrischen Lipome.

Mit grossem Scharfsinn hat Grosch die verschiedensten Probleme in der Aetiologie und dem Wesen der Lipombildungen zu lösen versucht. Als ganz entschiedener Gegner steht er den früheren Theorien der Geschwulstbildung gegenüber, von denen die Virchow's eine congenitale oder erworbene Praedisposition der

Gewebe, speciell für das Lipom einen »irritativen Zustand im Fettgewebe« als aetiologisches Moment annimmt, jene von Cohnheim aber auf der Annahme von persistierenden embryonalen Keimen basiert, die durch einen beliebigen Anlass zur Proliferation gebracht werden können. Bezüglich der letzteren sagt er: »Die ausgesprochene Gesetzmässigkeit der Lokalisation, die den Lipomen eigen ist, findet in der Theorie der verirrten embryonalen Geschwulstkeime wohl schwerlich eine befriedigende Aufklärung, da ja der Begriff des Verirrtseins jede Regelmässigkeit und Planmässigkeit geradezu ausschliesst.« Grosch erklärt vielmehr die Entstehung der Lipome auf eine andere Weise, indem er sagt, dass die Lokalisation derselben an den verschiedenen Hauptgebieten in einem umgekehrten Verhältnis steht zur Zahl der in die Haut eingebetteten Talg- und Schweissdrüsen. Er erkannte jedoch selbst, dass er mit dieser Theorie vor allem nicht die Symmetrie der Anordnung und Verteilung multipler Lipome verständlich zu machen vermochte und half sich aus diesem Dilemma, indem er solche Lipome als den Ausdruck einer Trophoneurose der Haut betrachtete und annahm, dass infolge einer centralen, nervösen Störung eine Sekretverminderung der in beiden Körperhälften symmetrisch verteilten Talg- und Schweissdrüsen zustande komme. Dieser Ansicht könnte vielleicht der oben angeführte Fall Ehrmanns zur Stütze dienen.

Für die Annahme einer nervösen Affection, einer Trophoneurose stimmt auch Köttnitz auf Grund seines oben citierten Falles und betont, dass auch bei den Lipomen, die durch symptomenloses Auftreten charakterisiert sind, nervöse Einflüsse nicht von der Hand zu weisen sind, indem er sagt:

»Die Symmetrie der Anordnung, das Befallensein von Gegenden, die sonst nicht als Praedilektionsstellen

zu bezeichnen sind, lassen gar keine andere Deutung zu, als dass nervöse Ursachen mit im Spiele sind.«

Als Beleg für eine Beziehung zwischen Störungen am Nervensystem und multipler Lipomentwicklung mag zum Schlusse noch eine Beobachtung von Buchterkirch und Bumke dienen, wo sich bei einem Patienten in ganz kurzer Zeit und unter den Augen der behandelnden Aerzte nach Contusion der Wirbelsäule multiple symmetrische Lipome am Rücken und Bauch entwickelten.

Viel seltener als bei den Fettgeschwülsten finden wir das Bild der Symmetrie bei den Fibromen. Obwohl ja bei ihnen ein multiples Auftreten, eine Zerstreuung zahlloser Auswüchse über den ganzen Körper oft genug beobachtet wurde, ist eine rein symmetrische Lokalisation nicht gerade häufig zu konstatieren. Jentzsch hat in der »Deutschen Zeitschrift für Chirurgie« einen erwähnenswerten Fall veröffentlicht, den er in der indischen See beobachtet hat. Bei einem 32 Jahre alten Mann fanden sich Tumoren, die sich nach der Operation als Fibrome erwiesen, an beiden Ellenbogen und auf beiden Trochanteren. Die Aetiologie erscheint Jentzsch völlig unklar, nachdem er eine syphilitische Basis auf Grund genauester Untersuchung des Patienten und in Anbetracht der Entwicklungsweise der Neubildungen ausschliessen musste, obwohl zwar, wie er sagt, die gleichmässige Anordnung der betreffenden Geschwülste etwas ungemein Bestechendes für Annahme der Syphilis habe.

Gehen wir nun nach diesen Betrachtungen über die Symmetrie bei den verschiedensten Geschwulstbildungen und die Ansichten über die Pathogenese dieser interessanten Krankheitsbildungen zu unserm Fall im speciellen über.

Es handelt sich hier um die Entwicklung von multiplen symmetrischen Fibromen in den Nieren, welch letztere sonst keinerlei Veränderung aufwiesen. Die

Fibrome waren in beiden Nieren derart verteilt, dass nur der obere Pol beiderseits von der multiplen Geschwulstbildung befallen war, während der untere verschont blieb. Alle Fibrome sassen beiderseits an der Grenze der Renculi, d. h. im Bereich der Renculusspalte. Da beide Nieren noch Andeutungen von embryonaler Lappung zeigten, konnten diese Verhältnisse mit umso grösserer Sicherheit festgestellt werden. Nur wenige der Fibrome sassen tiefer in der Nierensubstanz, die meisten lagen dicht unter der Kapsel, die grösseren wölbten sich über das Niveau der Nierenoberfläche hervor, einige hingen sogar mit ihren Rändern pilzförmig über die Oberfläche der benachbarten Renculi hinüber. Alle Geschwülste waren von mässig derber Konsistenz und weisser Farbe und dabei makroskopisch scharf von der Umgebung abgesetzt; die kleinsten waren stecknadelkopf-, die grössten halbkirschkerngross. Auch die mikroskopischen Verhältnisse der kleinen Tumoren waren nicht uninteressant. Sie hatten nämlich nicht alle den gleichen Bau, und man konnte jüngere und ältere Knötchen unterscheiden. Ein Teil der Geschwülstchen war sehr zellreich, auch reich an netzförmig in der Geschwulst angeordneten Gefässen (Capillaren). Bei stärkerer Vergrösserung präsentierte sich das Parenchym dieser Geschwülstchen als zusammengesetzt aus ziemlich grossen Spindelzellen, die in Zügen parallel geordnet waren; zwischen den Zellen hatte sich feinfaserige interstitielle Substanz entwickelt. Sehr deutlich war ein geflechtartiger Bau des Geschwulstgewebes, indem man auf einem mikroskopischen Durchschnitt Quer-, Längs- und Schrägschnitte von Fascikeln zu sehen bekam. Alle Rindengeschwülste waren in allen ihren Teilen von diesem Bau. Die Nierenkapsel setzte sich auf die Oberfläche der Geschwülstchen fort so zwar, dass sie hie und da deutlich in zwei Lamellen zerspalten

schien, deren eine an die Unterfläche der Geschwulst zog, während die andere die Oberfläche bedeckte. So schienen manche Fibrome durch einen zarten Bindegewebsstreifen auch gegen die Nierensubstanz abgekapselt; aber das war erstens nicht bei allen Fibromen und zweitens nicht an allen Stellen ein und desselben Fibroms der Fall. Manchmal konnte man sehen, wie die grossen Spindelzellen des Fibroms in das interstitielle Bindegewebe der Niere zwischen die Harnkanälchen einwuchsen. Dass man es hier nicht mit einer Umwandlung der Bindegewebszellen der Niere, sondern wirklich mit einem Einwachsen der Geschwulstzellen zu thun hatte, ging daraus hervor, dass man die grossen Spindelzellen immer sehr scharf von den kleinen, dunkel gefärbten Spindeln des interstitiellen Nierenbindegewebes differenzieren konnte; auch dann gelang die Differenzierung, wenn etwa durch Wucherung dieser kleinen Spindeln ein kleinrundzelliges Keimgewebe aus dem Niereninterstitium entstanden war. Gemäss dem eben geschilderten Wachstum konnte man denn auch an der Peripherie der meisten Fibrome Harnkanälchen eingeschlossen finden, an welchen allmähliche Atrophie erfolgte. Immerhin schien diese Art der Einbeziehung des angrenzenden Nierenparenchyms in den Bereich der Geschwulst nur sehr langsam sowie nur in beschränktem Umfange zu erfolgen. Ein anderes subcapsulär gelegenes Fibrom zeigte ganz ähnliche Verhältnisse, wieder den fascikulären Bau, die zum Teil mikroskopisch unscharfe Begrenzung gegen die Umgebung, das Einwachsen der Spindelzelleu zwischen die Harnkanälchen und demgemäss den Einschluss von Kanälchen in die Peripherie der Geschwulst. Aber in diesem Fibrom war weit mehr Fasersubstanz entwickelt, die Spindelzellen etwas kleiner, ihr Kern schlanker und chromatinreicher, der Gefässreichtum lange nicht so ausgesprochen wie in

dem eben beschriebenen Falle. In der Mitte des Fibroms lag ein derbfaseriger, kernarmer, wie schwielig narbiger Herd, offenbar die älteste Partie des Tumors. Das vorhin erwähnte Einwachsen zwischen die normalen Harnkanälchen war nur an wenigen Stellen deutlich ausgesprochen und an den Stellen überhaupt fehlend, wo sich das Geschwulstgewebe bereits organisiert und sich in fertiges Fibromparenchym umgewandelt hatte. Auch dieses Geschwülstchen erhob sich fungös über die Nierenoberfläche und war von einer Lamelle der Kapsel überzogen.

Anders als die Rindenfibrome präsentierten sich die Fibrome an der Rindenmarkgrenze, bezw. die tiefer in der Marksubstanz gelegenen Neubildungen. Das Bindegewebe derselben ist ein ausserordentlich faserreiches, kernarmes. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist eine unscharfe, der Einschluss von Harnkanälchen in den Fibromen ist ein ausserordentlich reichlicher. Bei Färbung mit Haematoxylin und Eosin zeigt das Fibromgewebe eine eigentümliche Doppelfärbung; es erscheinen nämlich in charakteristischer, regelmässiger Anordnung längs, quer und schräg getroffene Faserzüge von rosa Farbe und dazwischen, sich mit diesem Gewebe verflechtend, ein zartfaseriges, mit hellen, länglichen Kernen versehenes, hellbläulich gefärbtes Gewebe. Wenn man die Anordnung des rosa gefärbten Gewebes studiert und mit der Anordnung des Bindegewebes in der angrenzenden Nierensubstanz vergleicht, so fällt sofort auf, dass hier engere Beziehungen bestehen. In der That lässt sich bei genauer Untersuchung in dem rosa gefärbten Bindegewebe sehr häufig noch ein Harnkanälchen mit erhaltenem oder degeneriertem Epithel nachweisen und im Verein mit den allmählichen Uebergangsbildern der Geschwulst in die normale Umgebung lässt sich am sichersten behaupten, dass das rosa gefärbte Binde-

gewebe das praeexistierende, die praeexistierenden Harnkanälchen führende Bindegewebsgerüst der Niere darstellt. Zwischen dem derbfaserigen, rosa gefärbten Bindegewebe erscheint also in den Fibromen, wie erwähnt, ein offenbar jüngeres, grosszelliges und feinfaseriges, blassblau gefärbtes Bindegewebe. Man könnte dies als das eigentliche Parenchym der Geschwulst bezeichnen, obwohl die Verhältnisse wahrscheinlich so liegen, dass das blaue Bindegewebe bei seiner weiteren Reife zu einer Verstärkung des roten beiträgt. Aber an der Peripherie der kleinen Geschwülstchen tritt immer mehr von dem blauen Bindegewebe auf, und dies ist es auch, welches zwischen die angrenzenden Harnkanälchen einwächst und sie, ähnlich wie bei den Rindenfibromen, in den Bereich der Geschwulst aufnimmt. In allen Marksubstanzfibromen kehrt dieses Verhältnis wieder; nur finden sich auch hier offenbar ältere Knoten, welche nur noch wenige erhaltene Harnkanälchen eingeschlossen zeigen und dann nur in der Peripherie, während in den vorhin besprochenen Fällen in der ganzen Geschwulst, in allen Teilen derselben Kanälchen eingeschlossen waren. Bei diesen älteren Fibromen wird auch die Abgrenzung gegen die Umgebung eine schärfere, und macht sich allmählich eine hyaline Degeneration der Gefässe, der Membranae propria der eingeschlossenen Harnkanälchen etc. geltend. Nur in einem kleinen Fibrom der Marksubstanz fanden wir an der Peripherie stärkere Wucherungen, wohl reaktiv entzündliche Erscheinungen an dem praeexistierenden Nierenbindegewebe. Denn hier treten um die Gefässe herum junge fibroblastische Zellen auf, während die ganze Umgebung des Fibroms von kleinen lymphoiden Rundzellen ziemlich reichlich besetzt war. Die Abgrenzung gegen die Umgebung war auch hier eine so unscharfe, der Uebergang ein so allmählicher, dass man

hier nicht sagen konnte, ob das Fibromgewebe in das normale Gewebe einwuchs oder ob das normale Gewebe selbst in Wucherung geriet und sich mit dem Fibromgewebe vermischte.

An diese Untersuchungen lassen sich einige allgemeine Bemerkungen anschliessen. Was zunächst die histologische Beschaffenheit der Fibrome anlangt, so waren sie allesamt wirklich rein fibröse Geschwülste und nicht wie so häufig Mischgeschwülste, die durch den Beisatz von Fett und glatten Muskelfasern als Fibrolipome und Fibrolipomyome sich präsentieren. Aus unserer Beschreibung ging hervor, dass ein Teil der Fibrome älter ein anderer Teil jünger war; insbesondere waren die nach der Marksubstanz hin gelegenen Fibrome durchweg weiter ausgereift und wohl auch zum Teil in ihrem Wachstum zum Stillstand gekommen. Was nun gerade das Wachstum dieser Geschwülste betrifft, so konnte an den jüngeren wohl zweifellos in beschränktem Masse ein infiltratives Wachstum konstatiert werden so zwar, dass junge Spindelzellen zwischen die Harnkanälchen einwuchsen und sie in den Gesamtkörper der Geschwulst aufnahmen. Die Harnkanälchen gingen dann sehr bald zu Grunde. Ein Beweis, dass das Nierenbindegewebe in der Umgebung der Fibrome sich in Fibromgewebe allmählich selbst umwandelte, war wenigstens bei den Rindenfibromen nicht zu erbringen. Im Gegenteil waren die Erscheinungen an dem angrenzenden Nierenparenchym äusserst geringe; entweder verhielt sich das praeexistierende Bindegewebe ganz passiv oder es fand sich etwas kleinzellige Infiltration, aber sonst keine nennenswerten Veränderungen. Sehr bemerkenswert war, dass das beschränkte infiltrative Wachstum an der Peripherie mit der weiteren Ausreifung der Geschwülstchen sistierte; nur bei jüngeren Knötchen war dieses Wachstum zu konstatieren, und war hier die Grenze der Geschwulst

gegen die Umgebung mikroskopisch oft eine unscharfe. Die alten Knötchen hatten sich alle scharf von der Umgebung separiert, und war diese Grenze dann durch eine dünne Bindegewebskapsel markiert. Man darf sich also vorstellen, dass diese kleinen Nierenfibrome eine Zeit lang nicht nur central, sondern auch durch beschränktes Uebergreifen auf die Umgebung wachsen, dann aber gegen die Umgebung sich absondern und als Ganzes für sich weiterwachsen. Wahrscheinlich wird sehr bald ein Ende des Wachstums erreicht, was daraus hervorgeht, dass wir selbst sehr kleine Nierenfibrome bereits völlig ausgereift, d. h. in ein kernarmes, derbfaseriges, zum Teil sogar hyalinisiertes Parenchym verwandelt sehen. Etwas anders als die subcapsulär gelegenen Rindenfibrome verhielten sich die in der Marksubstanz gelegenen Geschwülstchen. Ihre Abgrenzung gegen die Umgebung war meist undeutlich, und auch hier waren nur die alten Geschwülstchen schärfer nach der Umgebung abgrenzbar. Als besondere Eigenart trat bei den Markfibromen hervor, dass man durch die ganze Geschwulst hindurch Harnkanälchen mit umgebendem, wahrscheinlich praeexistierendem Bindegewebe nachweisen konnte und dass das eigentliche Fibromparenchym zwischen diesen Einschlüssen von praeexistentem Gewebe auftrat. Die Einschlüsse gingen später in den Fibromen durch hyaline Entartung zu Grunde. Auch bei diesen Markfibromen konnte in der That ein beschränktes Einwachsen des eigentlichen Fibromparenchyms zwischen das praeexistente Bindegewebe, bezw. die Harnkanälchen in der Peripherie der kleinen Geschwülstchen nachgewiesen werden.

Was nun schliesslich die Frage der Entstehung dieser Nierenfibrome betrifft, so müssen wir zunächst die Mitwirkung irgend welcher entzündlicher Prozesse — also einer interstitiellen Nephritis — vollkommen

ausschliessen. Die Geschwülste fanden sich in sonst vollkommen unveränderten Nieren, und von Entzündungsprozessen fand sich nicht einmal in der Umgebung etwas Nennenswertes. Die Symmetrie, welche in der Geschwulstbildung in unserm Falle in so augenscheinlicher Weise hervortrat, könnte auf etwa mitspielende nervöse Einflüsse bezogen werden: doch fehlt dafür jeder Anhaltspunkt. Insbesondere liesse es sich mit der Annahme schwer vereinbaren, dass gerade die oberen Pole beider Nieren, nicht auch andere Partieen der Nieren von der Geschwulstbildung befallen wurden. Dagegen spricht die Lage der Geschwülste in den ehemaligen Renculispalten sowie die histologische Beschaffenheit und die Art des Wachstums dafür, dass die Geschwülste hervorgegangen sind aus besonderen Keimen, die bei der Entwicklung der Nieren überschüssig gebildet wurden oder wenigstens aus Gewebsbezirken der Niere, die primär zur Wucherung disponiert vielleicht mangelhaft oder fehlerhaft gebildet waren. In letzterer Richtung könnten die Befunde eines centralen Kernes in den meisten Fibromen geltend gemacht werden, eines Kernes, der als offenbar ältester Teil gewissermassen den Punkt bildete, um welchen herum die Geschwulst wuchs und sich verbreitete. Diese centralen Partieen waren entweder, wie in den Rindenfibromen, aus altem hyalinisiertem Bindegewebe gebildet oder schlossen, wie in den Markfibromen auch noch degenerierte Kanälchen ein. Man könnte sich also vorstellen, dass eine lokale Gewebsmissbildung vorgelegen habe, ein Bezirk, in welchem bei der Entwicklung der Niere die Bindesubstanz- und Epithelkomponenten etwa nicht in gehöriger Weise ineinander gegriffen hätten, und dass ein solcher Bezirk später besonders zur Wucherung disponiert wäre. Auch die Doppelseitigkeit und die Beschränkung auf den oberen Pol der Nieren liesse sich

ungezwungen im Sinne einer Entwicklungsstörung erklären, wobei gewiss zugegeben sein mag, dass beim Zustandekommen der letzteren auch nervöse Einflüsse mit in Thätigkeit waren. Ganz besonders gilt die Ansicht, dass die Geschwülste aus besonderen Keimen hervorgehen, für die Rindenfibrome, die ja deutlich in den Renculispalten zwischen angrenzenden Nierenfascikeln gelegen waren; für die Markfibrome konnte für eine derartige Annahme die nötige Sicherheit nicht in dem Masse gewonnen werden, aber ein gewisser Ueberschuss der Bildung von Bindegewebe, bezw. eine lokale Störung der idioplastischen Qualität des Bindegewebes oder eine lokale Gewebsmissbildung überhaupt muss wohl auch für diese Fälle angenommen werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Borst für seine liebenswürdige Unterstützung bei Herstellung der Arbeit auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur:

1. Virchow, Die krankhaften Geschwülste 1863.
2. Virchow's Archiv Bd. 145, 157, 158.
3. Ziegler, Pathologische Anatomie.
4. Beer, Die Bindesubstanz der menschlichen Niere im gesunden und krankhaften Zustande. Berlin 1859.
5. Beiträge zur klinischen Chirurgie 1901.
6. Marchand, Beiträge z. Kenntnis d. Ovarialtumoren Halle 1879.
7. Laskarides, Ueber multiple symmetrische Lipome Ing.-Dissert. Strassburg 1878.
8. Beiträge z. klinischen Chirurgie IV. Bd. 1889. hrsg. v. Bruns.
9. Archiv für Gynaekologie XV. Heft 2.
10. Grosch, Studien über das Lipom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 26.
11. Buchterkirch u. Bumke. Berlin. klin. Wochenschrift 1887.
12. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 33 u. 38.

Lebenslauf.

Ich, Paul Meissner, bin geboren am 26. Oktober 1876 zu Cassel-Wehlheiden in Hessen-Nassau als Sohn des Provinzial-Schulsekretairs Carl Meissner. Nachdem ich 3 Jahre eine Privatvorschule, ein halbes Jahr das Kgl. Friedrichs-Gymnasium und 10 Jahre das Kgl. Wilhelms-Gymnasium zu Cassel besucht hatte, erwarb ich mir an letzterer Anstalt im März 1896 das Reifezeugnis. Im April 1896 bezog ich die Universität Leipzig, im Mai 1898 die zu Marburg und im Oktober 1899 die Universität Würzburg, wo ich meine Studien vollendete.

Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 5. Juli 1901 als Arzt approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst.